



Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)

Rekomendasi

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia

**DIAGNOSIS INFEKSI AKUT SARS-CoV-2 PADA
INDIVIDU YANG DICURIGAI COVID-19
DENGAN HASIL PCR NEGATIF**

**PERHIMPUNAN DOKTER PARU INDONESIA
(INDONESIAN SOCIETY OF RESPIROLOGY)**

Sekretariat Pengurus Pusat: Rumah PDPI

Jl. Cipinang Baru Bunder No. 19 Cipinang Pulogadung Jakarta

Website: www.klikpdpi.com – Email: sekjen_pdpi@ymail.com

PERHIMPUNAN DOKTER PARU INDONESIA 2021

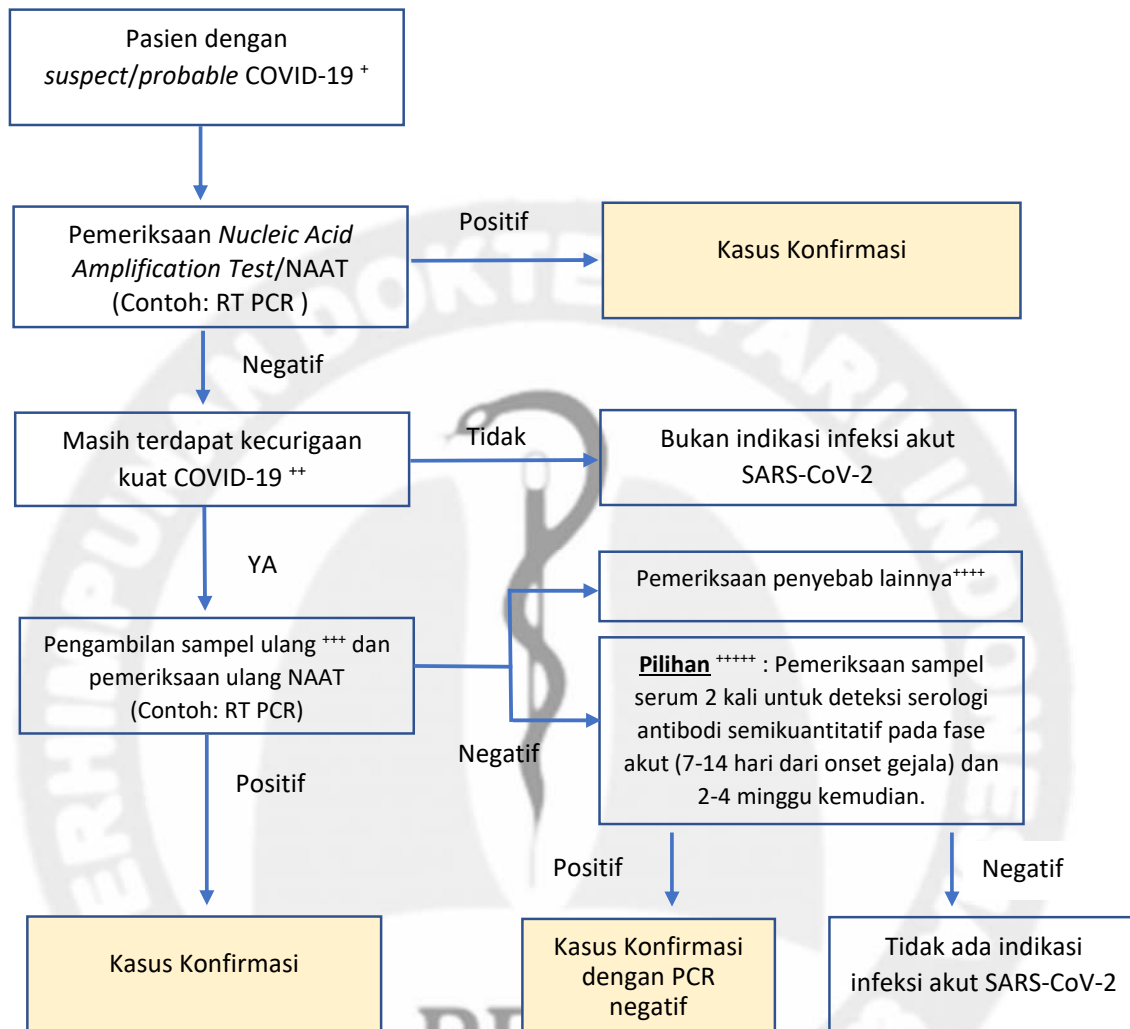
Latar Belakang

1. Pandemi COVID-19 masih berlangsung dan belum menunjukkan tanda akan segera berakhir.¹
2. Pemeriksaan PCR SARS-CoV-2 saat ini masih merupakan baku emas (*gold standard*) dalam diagnosis COVID-19 konfirmasi walaupun ada berbagai keterbatasan.²
3. Sampai saat ini belum ada tes diagnosis untuk COVID-19 yang akurat 100%, oleh karena itu masih ada kemungkinan hasil negatif palsu dari swab PCR SARS-CoV-2.^{3,4}
4. Terdapat beberapa laporan kasus, baik di Indonesia maupun luar negeri, hasil swab PCR SARS-CoV-2 beberapa kali negatif, tapi klinis dan radiologi sesuai COVID-19 disertai hasil pemeriksaan serologi antibodi reaktif.⁵⁻⁷
5. Mutasi virus yang terjadi di dunia dari data yang ditemukan, berpotensi memberikan hasil negatif palsu pada pemeriksaan swab PCR SARS-CoV-2, terutama pada tes PCR yang hanya menggunakan 1 gene S dalam deteksi infeksi SARS-CoV-2.^{8,9}

Rekomendasi

1. Kasus *suspect* dan *probable* yang dicurigai kuat sebagai COVID-19 dan memenuhi kriteria beratnya penyakit dalam kategori sedang atau berat atau kritis ditatalaksana seperti pasien terkonfirmasi COVID-19 sampai terbukti bukan.¹⁰
2. Pemeriksaan PCR SARS-CoV-2 untuk penegakan diagnosis COVID-19 konfirmasi di lakukan hari ke-1 dan 2. Bila hasil pemeriksaan dihari ke-1 positif, tidak perlu lagi dilakukan pemeriksaan dihari ke-2. Apabila pemeriksaan dihari ke-1 negatif, maka diperlukan pemeriksaan dihari berikutnya (hari ke-2).¹⁰
3. Apabila hasil swab PCR pertama negatif maka pemeriksaan PCR ke-2 disarankan di ambil dari 2 sampel yang berbeda yaitu sampel ke-1 dari swab nasofaring/orofaring dan **bila memungkinkan serta terdapat fasilitas**, sampel ke-2 dari sputum atau sekret bronkus atau BAL (*bronchoalveolar lavage*). Pada kondisi tertentu dapat dipertimbangkan PCR yang berasal dari sampel lokasi infeksi.⁴

4. Apabila hasil PCR ke-1 dan ke-2 negatif, tetapi klinis dan radiologi terdapat kecurigaan kuat COVID-19 (gambaran radiologis sugestif COVID-19, lihat lampiran) perlu dicari etiologi penyebab lain seperti pemeriksaan infeksi virus lain (H1N1, H5N1, CMV, atau lainnya sesuai indikasi).
5. Apabila hasil PCR ke-1 dan ke-2 negatif, tetapi masih terdapat kecurigaan kuat COVID-19 (contohnya tidak ada bukti etiologi penyebab lain, ada bukti epidemiologi, atau temuan klinis bermakna (contoh gambaran radiologi sugestif COVID-19, lihat di lampiran), maka disarankan pemeriksaan sampel serum 2 kali untuk deteksi serologi antibodi semikuantitatif yang diambil pada fase akut (7-14 hari dari onset gejala) dan 2-4 minggu kemudian.² Hasil pemeriksaan serologi antibodi mendukung diagnosis COVID-19 apabila terjadi serokonversi atau peningkatan titer antibodi dari spesimen *paired sera* (pengambilan spesimen di masa akut dan konvalesen di minggu ke 2-4).^{11,12} Hasil pemeriksaan serologi antibodi dapat dipertimbangkan apabila pasien belum mendapat vaksinasi COVID-19.
6. Pasien dengan hasil swab PCR 2x atau lebih hasilnya negatif, klinis dan radiologi terdapat kecurigaan kuat COVID-19 **serta** hasil deteksi serologi antibodi semikuantitatif menunjukkan hasil yang mendukung diagnosis COVID-19 maka di diagnosis sebagai kasus COVID-19 terkonfirmasi dengan PCR negatif dan mendapat tatalaksana sesuai COVID-19 konfirmasi.
7. Apabila klinis dan radiologi terdapat kecurigaan kuat COVID-19 (gambaran radiologi sugestif COVID-19, lihat lampiran) sedangkan hasil PCR 2x atau lebih negatif dan serologi antibodi tidak mendukung diagnosis COVID-19 serta diagnosis lain dapat disingkirkan maka penegakan diagnosis COVID-19 (COVID-19 Klinis) harus berdasarkan keputusan tim Covid-19 RS dan disetujui oleh manajemen Rumah Sakit.
8. Algoritme diagnosis infeksi akut SARS-CoV-2 pada individu yang dicurigai COVID-19 dengan hasil PCR negatif sesuai dengan gambar 1.



Keterangan :

*Kriteria *suspect/probable* sesuai pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 3 (lampiran). Kasus *suspect /probable* yang dicurigai sebagai COVID-19 dan memenuhi kriteria beratnya penyakit dalam kategori sedang atau berat atau kritis ditatalaksana seperti pasien terkonfirmasi COVID-19 sampai terbukti bukan. ** Masih terdapat kecurigaan kuat COVID-19 , contohnya tidak ada bukti etiologi penyebab lain, ada bukti epidemiologi, atau temuan klinis bermakna (contoh gambaran radiologi yang khas/sugestif: lihat lampiran). *** Pemeriksaan PCR ke-2 disarankan di ambil dari 2 sampel yang berbeda yaitu sampel ke-1 dari swab nasofaring/orofaring dan **bila memungkinkan serta terdapat fasilitas**, sampel ke-2 dari sputum atau sekret bronkus atau BAL (bronchoalveolar lavage). Pada kondisi tertentu dapat dipertimbangkan PCR yang berasal dari sampel lokasi infeksi.**** Pemeriksaan penyebab lain yaitu infeksi virus lainnya seperti H1N1,H5N1, CMV, atau lainnya sesuai indikasi ***** Interpretasi serologi antibodi harus hati-hati. Hasil pemeriksaan serologi antibodi mendukung diagnosis COVID-19 apabila terjadi serokonversi atau peningkatan titer antibodi dari spesimen *paired sera* (pengambilan spesimen di masa akut dan konvalesen di minggu ke 2-4). Pemeriksaan serologi tidak dapat digunakan secara tunggal dalam diagnosis infeksi akut SARS-CoV-2 dan untuk manajemen klinis.

Gambar 1. Algoritme diagnosis infeksi akut SARS-CoV-2 pada individu yang dicurigai COVID-19 dengan hasil PCR negatif.

Dikutip dan dimodifikasi dari (2)

LAMPIRAN

Definisi Kasus

1. Kasus *Suspect*

Seseorang yang memiliki salah satu dari kriteria berikut:

- a. Seseorang yang memenuhi salah satu kriteria klinis **DAN** salah satu kriteria epidemiologis:

Kriteria Klinis:

- Demam akut ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)/riwayat demam* dan batuk; **ATAU**
- Terdapat 3 atau lebih gejala/tanda akut berikut: demam/riwayat demam*, batuk, kelelahan (fatigue), sakit kepala, myalgia, nyeri tenggorokan, coryza/ pilek/ hidung tersumbat*, sesak nafas, anoreksia/mual/muntah*, diare, penurunan kesadaran

DAN

Kriteria Epidemiologis:

- Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat tinggal atau bekerja di tempat berisiko tinggi penularan**; **ATAU**
 - Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat tinggal atau bepergian di negara/wilayah Indonesia yang melaporkan transmisi lokal***; **ATAU**
 - Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala bekerja di fasilitas pelayanan kesehatan, baik melakukan pelayanan medis, dan non-medis, serta petugas yang melaksanakan kegiatan investigasi, pemantauan kasus dan kontak; **ATAU**
- b. Seseorang dengan ISPA Berat****
- c. Seseorang tanpa gejala (asimtomatik) yang tidak memenuhi kriteria epidemiologis dengan hasil rapid antigen SARS-CoV-2 positif*****

2. Kasus *Probable*

Seseorang yang memiliki salah satu dari kriteria berikut

- a. Seseorang yang memenuhi kriteria klinis

DAN

memiliki riwayat kontak erat dengan kasus probable; **ATAU** terkonfirmasi; **ATAU** berkaitan dengan *cluster* COVID-19*****

- b. Kasus *suspect* dengan gambaran radiologis sugestif ke arah COVID-19*****
- c. Seseorang dengan gejala akut anosmia (hilangnya kemampuan indra penciuman) atau ageusia (hilangnya kemampuan indra perasa) dengan tidak ada penyebab lain yang dapat diidentifikasi
- d. Orang dewasa yang meninggal dengan distres pernapasan

DAN

memiliki riwayat kontak erat dengan kasus *probable* atau terkonfirmasi, atau berkaitan dengan *cluster* COVID-19*****

Catatan:

* Gejala/tanda yang dipisahkan dengan garis miring (/) dihitung sebagai satu gejala/tanda

** Risiko tinggi penularan:

Kriteria yang dapat dipertimbangkan:

- a. Ada indikasi penularan/tidak jelas ada atau tidaknya penularan pada tempat tersebut.
- b. berada dalam suatu tempat pada waktu tertentu dalam kondisi berdekatan secara jarak (contohnya lapas, rutan, tempat pengungsian, dan lain-lain).

Pertimbangan ini dilakukan berdasarkan penilaian risiko lokal oleh dinas kesehatan setempat.

***Negara/wilayah transmisi lokal adalah negara/wilayah yang melaporkan adanya kasus konfirmasi yang sumber penularannya berasal dari wilayah yang melaporkan kasus tersebut. Negara transmisi lokal merupakan negara yang termasuk dalam klasifikasi kasus kluster dan transmisi komunitas, dapat dilihat melalui situs

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>

Wilayah transmisi lokal di Indonesia dapat dilihat melalui situs <https://infeksiemerging.kemkes.go.id>.

**** ISPA Berat yaitu Demam akut ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)/riwayat demam, dan batuk, dan tidak lebih dari 10 hari sejak onset, dan membutuhkan perawatan rumah sakit.

**** Perlu dikonfirmasi dengan pemeriksaan RT-PCR. Rekomendasi WHO terkait pemeriksaan rapid antigen SARS-CoV-2: (1) Memiliki sensitivitas $\geq 80\%$ dan spesifisitas $\geq 97\%$ jika dibandingkan dengan RT-PCR; (2) Hanya digunakan dalam kondisi RT-PCR tidak tersedia atau membutuhkan hasil diagnosis yang cepat berdasarkan pertimbangan klinis; dan (3) hanya dilakukan oleh petugas terlatih dalam 5-7 hari pertama onset gejala.

**** *Cluster* COVID-19 didefinisikan sebagai sekumpulan individu bergejala (memenuhi kriteria klinis A & B kasus suspek) dilihat dari aspek waktu, tempat, dan paparan yang sama.

- Paparan terhadap minimal 1 orang yang terkonfirmasi positif dengan RT-PCR
- Paparan terhadap minimal 2 orang bergejala dengan hasil rapid antigen SARS-CoV-2 positif

***** Gambaran radiologis yang sugestif ke arah COVID-19:

- X-Ray toraks: *hazy opacities* yang terdistribusi di bagian basal dan perifer paru
- CT Scan toraks: opasitas *ground glass* multipel bilateral yang terdistribusi di bagian basal dan perifer paru
- USG paru: penebalan *pleural lines*, *B lines* (multifokal, diskret, atau konfluens), pola konsolidasi dengan atau tanpa *air bronchograms*

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. COVID 'long way from over' as cases and deaths surge-WHO. UN News. 12 April 2021.
2. World Health Organization. Diagnostic testing for SARS CoV-2. Interim guidance. 11 September 2020.
3. Watson J, Whiting PF, Brush JE. Interpreting a covid-19 test result. BMJ 2020;369:m1808 doi: 10.1136/bmj.m1809 (published 12 May 2020).
4. Wang W, Xu Y, Gao R, et.al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens.JAMA 2020;323(18):1843-4.
5. Wu J, Liu X, Zhou D, et.al. Identification of RT PCR-negative asymptomatic COVID-19 patients via serological testing. Front Public Health.2020. Accessed <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00267>.
6. Suriady W, Putra AP, Wiyono WH, et.al. An atypical case: RT-PCR negative, sero-positive COVID-19 patient. Pneumologia 2020;69:1-8.

7. Arevalo-Rodriguez I, Buitrago-Garcia D, Simancas-Racines D, et.al.False-negative results of initial RT-PCR assays for COVID-19: a systemic review. Plos One. Dec 2020;15(12):e0242958.
8. Ascoli CA. Could mutations of SARS CoV-2 suppress diagnostic detection? Nature Biotechnology.2021;39:270-5.
9. European Centre for Disease Prevention and Control & WHO Regional Office for Europe. Methods for the detection and identification of SARS-CoV-2 variants. March 2021.
10. Erlina B, Agus DS, Fathiyah I, Sally A, Eka G, dkk. Pedoman Tatalaksana COVID-19. Edisi 3. PDPI,PERKI,PAPDI, PERDATIN, IDAI. Jakarta. Desember, 2020.
11. Xu G, Yang Y, Du Y, et.al. A clinical pathway for the diagnosis of COVID-19. An algorithm to guide clinical decisions in the diagnosis and treatment of COVID-19. Clinical Reviews in Allergy & Immunology.August 2020. DOI: 10.1007/s12016-020-08792-8.
12. Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Indonesia (PDS PatKlin). Panduan Tatalaksana Pemeriksaan Antibodi SARS-CoV-2. 2021

Jakarta, 22 Mei 2021

Tim Penyusun

DR. Dr. Agus Dwi Susanto, Sp.P(K),FAPSR,FISR
 Prof. Dr . Menaldi Rasmin, Sp.P(K),FCCP,FISR
 Prof. Dr. Tjandra Yoga Aditama, SpP(K), DTCE,DT&MH,MARS
 Prof. DR. Dr Reviono Sp.P(K),FISR
 DR. Dr. Erlina Burhan, MSc, Sp.P(K)
 Dr. Dianhati K. Sutoyo Sp.P(K)
 DR. Dr. Soedarsono, Sp.P(K)
 DR. Dr. Fathiyah Isbaniah, M.Pd.Ked, Sp.P(K), FISR
 Dr. Sita L. Andarini, PhD, Sp.P(K),FISR
 Dr. Prasenohadi, PhD, Sp.P(K), KIC
 DR. Dr. Susanthy Djajalaksana, Sp.P(K),FISR
 DR. Dr Helmia Hasan, Sp.P(K)
 DR. Dr Irawaty Djaharuddin, Sp.P(K), FISR
 DR. Dr. Bintang Y.M. Sinaga, Sp.P(K)
 Dr. Erlang Samoedro Sp.P(K),FISR
 DR. Dr. Yani Jane Sugiri, Sp.P(K), FISR
 Dr. Rezki Tantular Sp.P(K)
 Dr. Fariz Nurwidya, Ph.D, Sp.P(K)
 Dr. Irandi Putra Pratomo, Ph.D, Sp.P(K), FAPSR
 Dr. Adrianison Samsu, Sp.P(K)
 Dr. Haryati, Sp.P(K)
 Dr. I Nengah Artika, Sp.P(K)
 Dr. Irvan Medison Sp.P(K), FISR, FAPSR
 Dr. Teuku Zulfikar Sp.P(K), FISR

Mengetahui,



DR. Dr Agus Dwi Susanto Sp.P(K), FISR, FAPSR
 Ketua Umum Perhimpunan Dokter
 Paru Indonesia